

УДК 612.133

## ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДНОГО ГЕРОПРОТЕКТОРА НА ПОКАЗАТЕЛИ ГЕМОДИНАМИКИ У ЖИВОТНЫХ

<sup>1</sup>Поясов И.З., <sup>1</sup>Евлахов В.И., <sup>2</sup>Рыжак А.П., <sup>2</sup>Лютов Р.В.

<sup>1</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт экспериментальной медицины» СЗО РАМН,  
Санкт-Петербург, e-mail: viespbbru@mail.ru;

<sup>2</sup>Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии,  
Санкт-Петербург, e-mail: galina@gerontology.ru

В экспериментах на кошках под нембуталовым наркозом в условиях естественной и искусственной вентиляции легких изучали направленность и величину сдвигов артериального давления, сердечного выброса, кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии и сосудистого сопротивления этих регионов при внутривенном введении пептидного биорегулятора «Славинома». Внутривенное введение Славинома в трех дозировках 1,25 мг (рекомендованная терапевтическая доза), 2,5 мг и 5,0 мг приводило к дозозависимым трехфазным сдвигам артериального давления: к 40 с артериальное давление снижалось, затем, к 1 мин, повышалось, к 20 мин снова снижалось. При введении Славинома в дозе 1,25 мг артериальное давление к 25 мин возвращалось к исходному уровню, а после применения препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг оно оставалось меньше исходного значения. Наиболее выраженные его депрессорные сдвиги были отмечены при применении препарата в дозе 5,0 мг. Относительное снижение сердечного выброса после внутривенного введения Славинома было большим, чем снижение артериального давления, поэтому расчетный показатель – общее периферическое сопротивление сосудов – возрастал. Временная динамика сдвигов кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии в условиях внутривенного введения Славинома при искусственной вентиляции легких принципиально не отличалась от таковой при применении этого же препарата у животных с естественной легочной вентиляцией, однако величины их сдвигов были больше.

**Ключевые слова:** возрастная патология сосудов, пептидный биорегулятор сосудов, артериальное давление, сердечный выброс, кровоток в брюшной аорте, кровоток в сонной артерии, регионарное сосудистое сопротивление

## PEPTIDE GEROPROTECTOR INFLUENCE ON HAEMODYNAMIC PARAMETERS IN ANIMALS

<sup>1</sup>Poyasov I.Z., <sup>1</sup>Evlakhov V.I., <sup>2</sup>Ryzhak A.P., <sup>2</sup>Lyutov R.V.

<sup>1</sup>Scientific Research Institute of Experimental Medicine NWB RAMS,  
St. Petersburg, e-mail: viespbbru@mail.ru;

<sup>2</sup>Saint-Petersburg Institute of Bioregulation and Gerontology,  
Saint-Petersburg, e-mail: galina@gerontology.ru

In experiments on cats under Nembutal anesthesia in conditions of natural and artificial pulmonary ventilation there were studied the directivity and magnitude of shifts in blood pressure, cardiac output, blood flow in the abdominal aorta and carotid artery and vascular resistance in these regions under intravenous peptide bioregulator Slavinorm administration. Intravenous Slavinorm administration in three doses of 1,25 mg (the recommended therapeutic dose), 2,5 and 5,0 mg resulted in dose-dependent three-phase shifts in blood pressure. The blood pressure was decreasing at 40 sec, then, at 1 min it was increasing and was decreasing again at 20 minutes. During Slavinorm administration at a dose of 1,25 mg blood pressure in 25 minutes returned to the baseline. After use of the drug in doses of 2,5 and 5,0 mg blood pressure remained lower than the original value. The most pronounced changes in blood pressure depression were noted when the drug was administered in a dose of 5,0 mg. The relative decrease in cardiac output after intravenous Slavinorm use was more than a decrease in blood pressure, so the estimated indicator the total peripheral vascular resistance was increasing. The temporal dynamics of blood flow changes in the abdominal aorta and carotid artery at intravenous Slavinorm administration together with artificial pulmonary ventilation was not fundamentally different from that in the application of the same drug in animals with natural pulmonary ventilation, but the magnitude of their shifts were higher.

**Keywords:** age related vessels pathology, peptide bioregulator of vessels, blood pressure, abdominal aorta blood flow, carotid artery blood flow, regional vascular resistance

Возрастная патология, обусловленная нарушением функции сосудов, неизменно является наиболее частой причиной смертности и инвалидизации населения развитых стран [2, 8, 9]. С возрастом снижаются адаптационные возможности сосудистой системы, что сопровождается нарушением регуляции ее функций [10, 12]. Кроме того, возрастные изменения артериальных сосудов характеризуются нарушением эластичности, обусловленной атеросклеро-

тическим поражением сосудов, что также нарушает приспособительную способность системы кровообращения [11]. Артериальная гипертензия является одной из наиболее распространенных патологий, ассоциированных с возрастом [6, 7]. В связи с этим поиск новых эффективных и безопасных средств для профилактики и лечения сосудистой патологии относится к числу наиболее актуальных проблем геронтологии и гериатрии. В Санкт-Петербургском институте

биорегуляции и геронтологии созданы пептидные биорегуляторы, оказывающие нормализующее действие на функциональную активность клеток сосудистой стенки, как было показано в проведенных ранее исследованиях [3, 4].

**Целью настоящего исследования** явилось изучение гемодинамических механизмов ангиопротекторного действия пептидного биорегулятора «Славиорма» на сердечно-сосудистую систему экспериментальных животных в условиях естественной и искусственной вентиляции легких.

### Материалы и методы исследования

Все экспериментальные исследования на животных проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной Медицинской Ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki) 1964 г. с изменениями от 1975, 1983, 1989, 2000 гг. с использованием ранее разработанных нами методических подходов [5].

Исследовали влияние на гемодинамические показатели экспериментальных животных природного полипептидного геропротектора «Славиорма». Препарат вводили животным внутривенно в 3-х дозах: 1,25 мг (рекомендованная терапевтическая доза), 2,5 и 5,0 мг.

Изучение характера и величин сдвигов показателей системной гемодинамики в ответ на применение Славиорма выполнено на 8 кошках с массой тела 4,0–5,0 кг при естественном дыхании, а также в условиях искусственной вентиляции легких и вскрытой грудной клетки. Для изучения влияния Славиорма на артериальное давление, кровоток в брюшной аорте и сонной артерии у животных измеряли артериальное давление в левой бедренной артерии датчиком ПДП-400, определяли кровоток в левой сонной артерии манжеточным датчиком С-2 ультразвукового расходомера Т-106, Transonic (США); кровоток в брюшной аорте измеряли манжеточным датчиком С-3 ультразвукового расходомера Т-206, Transonic (США), с этой целью производили вскрытие брюшной полости по белой линии живота и препаровку брюшной аорты. Датчик располагался на ней на 2 см ниже почечной артерии. У животных рассчитывали регионар-

ные сосудистые сопротивления бассейнов брюшной аорты и сонной артерии при помощи компьютера по формуле Пуазейля [1]. Частоту сердечных сокращений определяли у животных с помощью тахометра по сигналу электрокардиограммы, регистрируемой во 2-м стандартном отведении.

Статистическую обработку результатов проводили с использованием t-критерия Стьюдента (проверялась гипотеза отличий сдвигов исследуемых гемодинамических показателей от нуля), оригинальных и стандартных (Axum 5.0, Math Soft Inc.) программ на компьютере IBM PC Pentium IV.

### Результаты исследования и их обсуждение

Результаты исследования показали, что в исходном состоянии у животных среднее артериальное давление было равно 1102 мм рт. ст., кровотоки в сонной артерии и в брюшной аорте составляли, соответственно,  $46 \pm 3$  и  $63 \pm 8$  мл/мин, сопротивление кровотоку в бассейне сонной артерии было равно  $3,4 \pm 1,2$  усл. ед., а в регионе брюшной аорты –  $1,9 \pm 0,2$  усл. ед. Частота сердечных сокращений у животных составляла  $168 \pm 5$  уд/мин (табл. 1).

При изучении влияния Славиорма на указанные гемодинамические параметры одной из задач явилась оценка временной динамики их сдвигов. Изменения артериального давления в ответ на применение Славиорма в дозе 1,25 мг были трехфазными, хотя и статистически недостоверными. Так, к 40 с имело место первоначальное незначительное снижение артериального давления на  $-2,4 \pm 1,2\%$  с последующим повышением к 1 мин на  $3,8 \pm 2,5\%$  и уменьшением к 15–20 мин на  $-5 \pm 2\%$  ( $p < 0,05$ ). Однако к 25 мин от начала применения этого препарата артериальное давление возвращалось практически к исходному значению: его сдвиги на  $-1 \pm 2\%$ , как и ранее отмеченные изменения (к 40 с и к 1 мин), не были статистически достоверными (табл. 1).

**Таблица 1**

Изменения артериального давления и кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии на 40 с и 25 мин после применения Славиорма у животных при естественном дыхании

Показатель	Доза препарата	1,25 мг		2,5 мг		5,0 мг	
		Исходное значение	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с
АД	110±2 мм рт. ст.	-2 ± 1 %	-1 ± 2 %	-5 ± 1 %**	-11 ± 4 %*	-11 ± 3 %**	-16 ± 8 %
КБА	63 ± 8 мл/мин	-5 ± 2 %*	-21 ± 6**	-10 ± 3 %*	-33 ± 7 %**	2 ± 4 %	-42 ± 7 %**
КСА	46 ± 3 мл/мин	-2 ± 1 %	-14 ± 6 %*	-4 ± 5 %	-14 ± 9 %	19 ± 7 %*	-36 ± 7 %**

**Обозначения:** АД – артериальное давление; КБА – кровоток в брюшной аорте; КСА – кровоток в сонной артерии. Изменения показателей представлены в процентах относительно исходного уровня в виде  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным показателем; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным показателем.

Для оценки влияния Славинорма на артериальное давление при применении в большей концентрации терапевтическая доза препарата была увеличена в 2 и 4 раза. Оказалось, что при внутривенном введении Славинорма в больших дозах (2,5 и 5,0 мг) характер временных сдвигов артериального давления в течение 1 мин совпадал с таковым в ответ на применение этого же препарата в малой дозе (табл. 1). Вместе с тем, хотя начальное (к 40 с) снижение артериального давления имело дозозависимый эффект и составляло при применении препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг, соответственно,  $-5 \pm 1\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-11 \pm 5\%$  ( $p > 0,05$ ), во вторую фазу повышения артериального давления (к 1 мин) его сдвиги были практически одинаковыми для всех доз препарата.

Из данных табл. 1 следует также, что при применении Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг артериальное давление к 25 мин оставалось сниженным относительно исходного уровня, соответственно, на  $-11 \pm 4\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $-16 \pm 8\%$  ( $p > 0,05$ ). Следовательно, в случае внутривенного введения Славинорма в средней и большой дозах возврата артериального давления к исходному значению, как это наблюдалось при применении этого же препарата в малой дозе, не было отмечено. Опыты показали также, что частота сердечных сокращений после внутривенного введения Славинорма во всех дозах в течение 25 мин достоверно не изменялась.

Таким образом, применение Славинорма вызывало дозозависимые трехфазные сдвиги артериального давления. После внутривенного введения этого препарата к 40 с артериальное давление снижалось, затем, к 1 мин, повышалось, к 20 мин снова снижалось. Однако при внутривенном введении Славинорма в дозе 1,25 мг артериальное давление к 25 мин возвращалось к исходному уровню, а после применения препарата в дозах 2,5 и 5,0 мг оно оставалось меньше исходного значения. Наиболее выраженные его депрессорные сдвиги были отмечены при применении препарата в дозе 5,0 мг.

Для выяснения причин снижения артериального давления в ответ на применение Славинорма изучали характер и величину изменений кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии, а также сердечного выброса. Результаты экспериментов показали, что после применения Славинорма в дозе 1,25 мг к 40 с имело место первоначальное снижение кровотока в брюшной аорте на  $-5 \pm 3\%$  ( $p > 0,05$ ) с последующим возвращением к 1 мин к исходному уровню и уменьшением к 25 мин на  $-21 \pm 6\%$  ( $p < 0,01$ ), т.е. сдвиги этого показателя были трехфазными и сходными по характе-

ру с таковыми для артериального давления (см. табл. 1).

При применении же Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг было отмечено только снижение кровотока в брюшной аорте, т.е. характер начальных сдвигов этого показателя не совпадал с направленностью начальных изменений артериального давления. К 25 минуте уменьшение кровотока в брюшной аорте составило для этих доз препарата, соответственно,  $-33 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-42 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 1), что в абсолютных величинах составляло, соответственно, 20 и 26 мл. Таким образом, наиболее выраженное снижение кровотока в брюшной аорте, как и артериального давления, было отмечено при применении Славинорма в дозе 5,0 мг.

Временные сдвиги кровотока в сонной артерии были практически одинаковыми для малой (1,25 мг) и средней (2,5 мг) доз Славинорма: к 40 с кровотоков в сонной артерии снижались на  $-2-4\%$ , что не было статистически достоверным, а к 25 минуте уменьшение этого показателя составляло 14% (см. табл. 1). Следовательно, зависимость «доза-эффект» в ответ на применение Славинорма в дозах 1,25 и 2,5 мг для величины кровотока в сонной артерии не была отмечена. В случае же внутривенного введения этого препарата в большой дозе (5,0 мг) к 25 мин кровотоков в сонной артерии снижались на  $-36 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ ), т.е. больше, чем в ответ на применение этого препарата в малой и средней дозах (см. табл. 1). Таким образом, при применении Славинорма в большой дозе отмечалась зависимость степени снижения кровотока в сонной артерии (к 25 мин) от концентрации вводимого внутривенно препарата. Следует также подчеркнуть, что при применении Славинорма в дозе 5,0 мг кровотоков в сонной артерии к 40 с резко возрастал (на  $19 \pm 7\%$  ( $p < 0,05$ )) с последующим к 1 мин возвращением к исходному уровню и дальнейшим уменьшением к 25 мин (на  $-36 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ )), чего не было отмечено при внутривенном введении препарата в малой и средней дозах. Можно полагать, что такие быстрые начальные сдвиги кровотока в сонной артерии могли быть обусловлены изменениями сосудистого сопротивления мозговых сосудов.

Поскольку к 25 мин после применения Славинорма кровотоки в брюшной аорте и сонной артерии дозозависимо уменьшались, то можно было предположить, что снижение этих показателей было обусловлено снижением сердечного выброса. Поэтому были проведены опыты, в которых в условиях вскрытой грудной клетки и ис-

кусственной вентиляции легких у животных изучали характер и величину изменений сердечного выброса в ответ на применение Славинорма.

Результаты проведенных экспериментов показали, что в исходном состоянии у животных среднее артериальное давление было равно  $93 \pm 12$  мм рт. ст., сердечный выброс составлял  $209 \pm 14$  мл/мин, общее периферическое сопротивление сосудов –  $0,44 \pm 0,02$  усл. ед. Кровотоки в сонной артерии и брюшной аорте были равны, соответственно,  $31 \pm 3$  мл/мин и  $37 \pm 8$  мл/мин, сопротивление кровотоку в бассейне сонной артерии составляло  $3,0 \pm 0,3$  усл. ед., а в регионе брюшной артерии –  $2,6 \pm 0,7$  усл. ед. Частота сердечных сокращений у животных составляла  $172 \pm 6$  уд./мин. В ответ на применение Славинорма в этих опытах динамика изменения артериального давления во времени была сходной с таковой у животных при естественной легочной вентиляции, однако величины сдвигов были больше (табл. 2). Так, к 25 мин после внутривенного введения препарата в малой дозе (1,25 мг) артериальное давление снижалось на  $-8 \pm 4\%$  ( $p > 0,05$ ) против  $-1 \pm 2\%$  ( $p > 0,05$ ) у животных при естественном дыхании (см. табл. 1). При приме-

нении же Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг в условиях вскрытой грудной клетки артериальное давление к 25 мин уменьшалось, соответственно, на  $-25 \pm 5\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-26 \pm 7\%$  ( $p < 0,01$ ) (табл. 2). Сдвиги этого показателя в ответ на внутривенное введение указанного препарата у животных при естественной легочной вентиляции составляли, соответственно,  $-11 \pm 4\%$  ( $p < 0,05$ ) и  $-16 \pm 8\%$  ( $p > 0,05$ ) (табл. 1) и были статистически недостоверными. Более выраженное снижение артериального давления в ответ на применение Славинорма у животных в условиях вскрытой грудной клетки могло быть обусловлено некоторой степенью кровопотери в результате хирургической операции вскрытия грудной полости, а также особенностями искусственной вентиляции легких (положительное давление вдоха, а не отрицательное, как в естественных условиях). Однако, поскольку направленность сдвигов артериального давления при внутривенном введении Славинорма в обеих сериях экспериментов была одинаковой, можно полагать, что условия искусственной вентиляции легких и вскрытой грудной клетки принципиально не изменяли характер влияния этого препарата на артериальное давление.

Таблица 2

Изменения артериального давления и кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии на 40 с и 25 мин после применения Славинорма у животных в условиях искусственной вентиляции легких

Показатель	Доза	1,25 мг		2,5 мг		5,0 мг	
	Исходное значение	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин	Через 40 с	Через 25 мин
АД	$93 \pm 12$ мм рт. ст.	$-4 \pm 1\%^{**}$	$-8 \pm 4\%$	$-2 \pm 2\%$	$-25 \pm 5\%^{**}$	$-5 \pm 4\%$	$-26 \pm 7\%^{**}$
КБА	$37 \pm 8$ мл/мин	$-8 \pm 4\%$	$-36 \pm 6\%^{**}$	$-5 \pm 5\%$	$-58 \pm 7\%^{**}$	$3 \pm 6\%$	$-66 \pm 5\%^{**}$
КСА	$31 \pm 3$ мл/мин	$-9 \pm 4\%$	$-25 \pm 14\%$	$-6 \pm 2\%^*$	$-39 \pm 6\%^{**}$	$0 \pm 3\%$	$-60 \pm 2\%^{**}$

Обозначения: АД – артериальное давление; КБА – кровоток в брюшной аорте; КСА – кровоток в сонной артерии. Изменения показателей представлены в процентах относительно исходного уровня в виде  $M \pm m$ ; \* –  $p < 0,05$  по сравнению с исходным показателем; \*\* –  $p < 0,01$  по сравнению с исходным показателем.

Частота сердечных сокращений в ответ на применение Славинорма в разных дозах как при естественной, так и при искусственной вентиляции легких достоверно не изменялась. Ее положительные сдвиги составляли не более 1–2% от исходного значения в течение 25 мин после применения препарата.

Сердечный выброс у животных в ответ на применение Славинорма уменьшался в зависимости от дозы препарата. Однако при применении малой дозы (1,25 мг) к 25 минуте снижение сердечного выброса составляло  $-10 \pm 10\%$  ( $p > 0,05$ ), при этом оно было менее выраженным по сравне-

нию с уменьшением кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии, которое составляло, соответственно,  $-36 \pm 6\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-25 \pm 14\%$  ( $p > 0,05$ ) относительно исходного уровня (табл. 2).

Следует отметить, что временная динамика сдвигов кровотоков в брюшной аорте и сонной артерии в условиях внутривенного введения Славинорма при искусственной вентиляции легких принципиально не отличалась от таковой при применении этого же препарата у животных с естественной легочной вентиляцией, однако величины их сдвигов были больше (табл. 1, 2).

При применении Славинорма в дозах 2,5 и 5,0 мг к 25 мин уменьшение сердечного выброса составляло, соответственно,  $-40 \pm 6\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-51 \pm 4\%$  ( $p < 0,01$ ) относительно исходного уровня, что было близким по величине к относительному снижению кровотоков в сонной артерии и брюшной аорте. Эти показатели уменьшались, соответственно, на  $-39 \pm 6\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-58 \pm 4\%$  ( $p < 0,01$ ) для дозы 2,5 мг и на  $-60 \pm 2\%$  ( $p < 0,01$ ) и  $-66 \pm 5\%$  ( $p < 0,01$ ) для дозы 5,0 мг (табл. 2.). Обратил на себя внимание тот факт, что после применения Славинорма в средней и большой дозах до 5 мин характер временной динамики и величины сдвигов сердечного выброса и кровотока в брюшной аорте совпадали. Есть основание предполагать, что начальные сдвиги кровотока в брюшной аорте в ответ на применение препарата в большей степени были обусловлены направленностью изменений сердечного выброса, а не сосудистого сопротивления региона брюшной аорты. Отмечено, что относительное снижение сердечного выброса после внутривенного введения Славинорма было большим, чем снижение артериального давления, поэтому расчетный показатель – общее периферическое сопротивление сосудов – возрастал. После применения препарата в дозах 1,25, 2,5 и 5,0 мг к 25 минуте общее периферическое сопротивление сосудов повышалось, соответственно, на 9, 29 и 49% относительно исходного уровня, т.е. был отмечен дозозависимый эффект препарата.

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что природный геропротектор «Славинорм» оказывает выраженное регулирующее влияние на гемодинамические показатели – артериальное давление, кровотока в брюшной аорте и сонной артерии, сердечный выброс и периферическое сопротивление сосудов. Учитывая широкую распространенность сосудистой патологии среди населения в возрасте старше 60 лет, дальнейшее изучение препарата Славинорм в качестве лекарственного средства, направленного на нормализацию состояния сосудистой системы, является перспективным и актуальным для геронтологии и гериатрии.

#### Список литературы

1. Гайтон А.К., Холл Дж.Э. Медицинская физиология / под ред. В.И. Кобрин. – М.: Логосфера, 2008. – 1296 с.
2. Коркушко О.В. Сердечно-сосудистая система и возраст. – М.: Медицина, 1983. – 176 с.
3. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.Н., Рыжак Г.А. Антиатеросклеротическое действие пептидного геропротектора // Успехи геронтологии. – 2012. – Т.25, № 1. – С. 139–142.
4. Рыжак А.П., Кузник Б.И., Рутковская В.Н., Рыжак Г.А., Титков Ю.С. Антиаритмическое действие природного пептидного геропротектора // Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 2. – С. 356–359.
5. Ткаченко Б.И., Евлахов В.И., Поясов И.З. Соотношение изменений давления в предсердиях и показателей

системной гемодинамики при применении катехоламинов // Российский физиол. журн. им. И.М.Сеченова – 2005. – Т. 91, № 6 – С. 625–635.

6. Benetos A., Laurent S., Boutouyrie P., Safar M. Alteration in the carotid artery wall properties with ageing and high blood pressure level // J. Hypertension. – 1991. – Vol. 9 (Suppl. 6). – P. 112–113.
7. Boutouyrie P., Laurent S., Benetos A. et al. Opposing effect of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives // J. Hypertension. – 1992. – Vol. 10 (Suppl. 6). – P. 87–91.
8. Li Lia, Sophie Mac-Marya, Jean-Marie. Sainthilliera Age-Related Changes of the Cutaneous Microcirculation in vivo // Gerontology. – 2006. – 52, № 3. – P. 142–153.
9. Marin J. Age-related changes in vascular responses: a review // Mech Ageing Dev. – 1995 Apr 14. – № 79(2-3). – P. 71–114.
10. Rizzoni D., Porteri E., Castellano M. et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension // Hypertension. – 1996. – № 28. – P. 785–90.
11. Segers P., Stergiopulos N., Westerhof N. Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension // Hypertension. – 2000. – № 36. – P. 760.
12. Stanley S. Franklin M.D.; William I.V., Gustin B.S., Nathan D. Wong Ph.D; Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure Circulation. – 1997. – № 96. – P. 308–315.

#### References

1. Gayton A.K., Khol Dzh. E. Meditsinskaya fiziologiya. / Pod red. V.I. Kobrina. M.: Logosfera, 2008. 1296 p.
2. Korkushko O.V. Serdechno-sosudistaya sistema I vozrast. M.: Meditsina, 1983. 176 p.
3. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A. Antiateroskleroticheskoe deystvie peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T. 25, no. 1. pp. 139–142.
4. Ryzhak A.P., Kuznik B.I., Rutkovskaya V.N., Ryzhak G.A., Titkov Yu.S. Antiaritmicheskoe deystvie prirodno peptidnogo geroprotektora // Uspekhi gerontologii. 2012. T.25, no. 2. pp. 356–359
5. Tkachenko B.I., Evlakhov V.I., Poyasov I.Z. sootnoshenie izmeneniy davleniya v ghdserdiyakh i pokazateley sistemnoy gemodinamiki pri primenenii katekholaminov // Rossiyskiy fiziol. zhurn. im. I.M. Sechenova 2005. T.91, no. 6 pp. 625–635.
6. Benetos A., Laurent S., Boutouyrie P., Safar M. Alteration in the carotid artery wall properties with ageing and high blood pressure level // J. Hypertension. 1991. Vol. 9 (Suppl. 6). pp. 112–113.
7. Boutouyrie P., Laurent S., Benetos A. et al. Opposing effect of ageing on distal and proximal large arteries in hypertensives // J. Hypertension. 1992. Vol. 10 (Suppl. 6). pp. 87–91.
8. Li Lia, Sophie Mac-Marya, Jean-Marie. Sainthilliera Age-Related Changes of the Cutaneous Microcirculation in vivo. Gerontology 2006; 52, no. 3:142–153
9. Marin J. Age-related changes in vascular responses: a review. Mech Ageing Dev 1995 Apr 14; 79(2-3):71–114.
10. Rizzoni D., Porteri E., Castellano M. et al. Vascular hypertrophy and remodeling in secondary hypertension. Hypertension 1996; 28: 785–90.
11. Segers P., Stergiopulos N., Westerhof N. Quantification of the contribution of cardiac and arterial remodeling to hypertension. Hypertension. 2000; 36: 760.
12. Stanley S. Franklin, M.D.; William I.V., Gustin B.S.; Nathan D. Wong, Ph.D; Hemodynamic Patterns of Age-Related Changes in Blood Pressure Circulation. 1997; 96:308–315.

#### Рецензенты:

Козлов К.Л., д.м.н., профессор, заведующий лабораторией патологии сердечно-сосудистой системы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, г. Санкт-Петербург;

Кветной И.М., д.м.н., профессор, заведующий отделом клеточной биологии и патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии, заслуженный деятель науки РФ, г. Санкт-Петербург.

Работа поступила в редакцию 11.04.2013.